



Institut Hospital del Mar
d'Investigacions Mèdiques

Investigadors de l'IMIM troben un detonant de les leucèmies limfoblàstiques agudes T

- La confluència de la via de Notch i de la via de la β -catenina activa la transcripció d'oncogens relacionats amb la leucèmia en models animals
- Un fàrmac capaç d'inhibir la via de la β -catenina podria prevenir o revertir el desenvolupament de la malaltia

Barcelona, 9 de juny de 2016. Investigadors de l'**Institut Hospital del Mar d'Investigacions Mèdiques (IMIM)** han publicat recentment un estudi a *Leukemia* en què demostren que la via de la β -catenina és primordial per a l'aparició de les leucèmies limfoblàstiques agudes T, ja que col·labora amb l'activació de la **via de Notch**, una alteració genètica molt freqüent en aquests pacients de leucèmia. Aquest treball ha demostrat també que hi ha un fàrmac que pot inhibir aquest senyal en models animals i que si en els ratolins es bloqueja aquest senyal administrant el fàrmac precoçment, les leucèmies no apareixen o bé desapareixen. A més, l'estudi obre nous camins per al diagnòstic dels pacients. La via de la β -catenina es podria valorar com un biomarcador que permetés avaluar el pronòstic de les leucèmies primàries.

La recerca, duta a terme per investigadors de l'IMIM i de la Universitat de Barcelona, ha estat dirigida per la Dra. Anna Bigas i el Dr. Lluís Espinosa, del Programa de Recerca en Càncer de l'IMIM, i té com a objectiu **trobar senyals que col·laborin amb la via de Notch**, ja que se sap que les alteracions en aquesta via per si soles no són suficients per a desenvolupar el càncer i cal buscar, doncs, quins senyals sobreactiven o creen sinergies amb la via de Notch perquè els seus efectes acabin produint una leucèmia. **"En aquest treball hem demostrat que les alteracions en la via de la β -catenina són imprescindibles per a l'aparició de la leucèmia"** explica la Dra. Bigas, responsable d'aquesta descoberta, i continua: **"de fet, la participació d'alteracions en la via de la β -catenina en altres tipus de càncer ja era coneguda de fa temps. Del que no es tenia coneixement era del seu paper en les leucèmies limfoblàstiques agudes"**.

Ara, gràcies al treball dels investigadors de l'IMIM, se sap que no només la via Notch està activada en les cèl·lules tumorals leucèmiques, sinó que a més aquesta via conflueix amb la de la β -catenina. Totes dues proteïnes tenen la capacitat d'activar la transcripció d'una sèrie d'oncogens implicats en el desenvolupament de la leucèmia. Entre aquests oncogens hi ha el gen Myc, que també és clau en l'evolució d'altres tipus de càncer.

La investigació també s'ha orientat cap a la cerca de fàrmacs capaços d'inhibir la via de la β -catenina. ***“Existeix un fàrmac específic que pot bloquejar el senyal. Hem vist que té efecte en models en ratolí amb aquest tipus de leucèmia”*** comenta la Dra. Anna Bigas. ***“Amb el fàrmac podem aturar la leucèmia si l'administrem als ratolins en una etapa molt primerenca de la malaltia”***, afegeix. De fet, fins i tot administrant-lo en etapes més avançades també han aconseguit curar una part dels animals.

Tot i que l'ús d'aquest inhibidor ha funcionat en models animals, la seva aplicació clínica en pacients encara està per estudiar. Tot i així, ***“que haguem vist que existeix un inhibidor és la prova que aquest, o un altre de millor, pot funcionar per a tractar les cèl·lules leucèmiques”***, aclareix la Dra. Bigas.

L'estudi es continua ampliant amb la intenció de descobrir quins són els efectes de la β -catenina en el nucli de les cèl·lules. Myc ja ha estat descrit com un gen important en el desenvolupament de tumors, però se sap que n'hi ha molts altres. Futures investigacions permetran conèixer millor aquesta via i valorar si val la pena fer un tractament amb inhibidors directes o si hi ha algun altre nivell inferior de la ruta en què sigui molt més fàcil interferir.

La leucèmia limfoblàstica aguda es un càncer majoritàriament infantil que es manifesta en els primers 10 anys de vida. És el càncer infantil més freqüent i agrupa un conjunt de neoplàsies que es caracteritzen per la proliferació de glòbuls blancs a la sang i la medul·la òssia i que poden infiltrar-se en altres òrgans i teixits. Dels aproximadament 300 nous càncers d'aquest tipus que cada any es diagnostiquen a Espanya, el 14% és de cèl·lules T. Sortosament, 8 de cada 10 casos d'aquest càncer d'elevada prevalença es resolen favorablement.

Más información

Marta Calsina (933 160 680) / Rosa Manaut (618 509 885) / Maribel Pérez (619 885 326). Servei de Comunicació IMIM.